



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Lokalisierte Sklerodermie (Morphea) im Kindesalter

Weibel, L

Abstract: Die lokalisierte (oder zirkumskripte) Sklerodermie (LS) oder Morphea ist eine sklerosierende Bindegewbserkrankung der Haut, die auch darunterliegende Gewebe wie Subkutis, Muskulatur und Skelett betreffen kann. Viele Patienten weisen extrakutane Symptome und antinukleäre Antikörper auf. Ein Übergang in eine systemische Sklerose wird jedoch nicht beobachtet. Die LS beginnt oft im Kindesalter und zeigt ein breites klinisches Spektrum. Der lineäre Subtyp ist dabei die häufigste Form und zeichnet sich durch Progredienz und ein erhebliches Komplikationsrisiko aus. Die Erkrankung kann über Jahre fortschreiten und insbesondere während des Körperwachstums zu schweren funktionellen und ästhetischen Einbußen führen. Die Ursache der LS ist nicht geklärt. Ein genetischer Hintergrund wird vermutet, und Triggerfaktoren wie Traumen, Impfungen und Infektionen werden diskutiert, die sekundäre Immunphänomene auslösen. Die LS bleibt oft lange unerkannt, was zu einer Therapieverzögerung führt. Für die progrediente (meist lineäre) LS ist heute die Kombination von systemischen Kortikosteroiden und Methotrexat die Therapie der Wahl, während für oberflächliche lokalisierte Formen bei Jugendlichen die Lichttherapie (UVA-1 oder „UVB-narrow band“) geeignet ist.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00105-011-2199-5>

Other titles: Localized scleroderma (morphea) in childhood

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-73662>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Weibel, L (2012). Lokalisierte Sklerodermie (Morphea) im Kindesalter. *Der Hautarzt*, 63(2):89-96.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00105-011-2199-5>

Lokalisierte Sklerodermie (Morphea) im Kindesalter

Die lokalisierte Sklerodermie (LS) oder Morphea ist eine sklerosierende Bindegewbserkrankung der Haut, bei der tiefere Gewebe wie Subkutis, Muskulatur und Knochen mitbetroffen sein können. Wenn auch insgesamt relativ selten, beginnt diese Erkrankung typischerweise im Kindesalter und bleibt oft lange – Monate bis Jahre – unerkannt. Da die LS besonders während des Körperwachstums schwerwiegende funktionelle und ästhetische Komplikationen mit sich bringt, sollte sie so früh wie möglich erkannt und adäquat behandelt werden.

Einführung und Epidemiologie

Der Begriff Sklerodermie umfasst eine Gruppe von unterschiedlichen fibrosierenden Erkrankungen. Die LS muss von der systemischen Sklerose (oder systemischen Sklerodermie) abgegrenzt werden, denn Symptome wie Raynaud-Phänomen, Sklerodaktylie und Nagelfalzkapillarveränderungen fehlen und eine Beteiligung der inneren Organe kommt prinzipiell nicht vor [1]. Durch Kollagenvermehrung entsteht bei der LS eine Verhärtung und Verdickung der Haut. Klassischerweise verläuft die Erkrankung in 3 Stadien:

- Entzündung,
- Fibrose/Sklerose und
- Atrophie [2].

Häufig wird die LS als benigne, selbstlimitierte Hauterkrankung betrachtet. Insbesondere im Kindesalter sind jedoch oft tiefer liegende Strukturen wie Subkutis, Muskulatur, Knochen und bei Läsionen am Kopf sogar das zentrale Nervensystem mitbetroffen. Neben dem Auftreten von neurologischen Symptomen können insbesondere bei Krankheitsaktivität während des Wachstums irreversible Deformitäten mit bedeutenden funktionellen und ästhetischen Einbußen resultieren [2].

Im Kindesalter ist die LS ca. 10- bis 12-mal häufiger als die systemische Sklerose [3, 4]. Es gibt nur wenige epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit der LS. Diese beschreiben eine Inzidenz von 0,34–2,7/100.000 Personen [4, 5, 6]. Mäd-

Tab. 1 Klassifikation der lokalisierten Sklerodermie (LS; Morphea)^a

Hauptform	Subtyp	Beschreibung
Zirkumskripter oder Plaquetyp	Oberflächlich	Ovale oder rundliches, umschriebenes Areal mit Induration der Haut (bis Dermis), oft mit Pigmentverschiebungen und entzündlichen Veränderungen. Solitäre oder multiple Läsionen
	Tief („profunda“)	Ovale oder rundliche, tief reichende Induration der Haut und Subkutis bis zur Faszie, gelegentlich auch Mitbeteiligung der Muskulatur. Lokalisierte subkutane Atrophie kann im Vordergrund stehen mit nur minimalen Hautveränderungen. Solitäre oder multiple Läsionen
Lineär	Stamm/Extremitäten	Lineäre/bandförmige Induration der Haut, Subkutis und manchmal Mitbeteiligung von darunterliegender Muskulatur und Knochen
	Kopf	„En coup de sabre“: lineäre Induration oder Eindellung im Gesicht/an der Kopfhaut, manchmal inklusive Muskulatur und Knochen. Parry-Romberg-Syndrom oder progressive hemifaziale Atrophie: ausgedehnter Gewebeverlust einer Gesichtshälfte, vorwiegend Subkutis, Muskulatur und Knochen betreffend. Die Haut selbst zeigt nur diskrete Veränderungen und bleibt beweglich
Generalisiert		Ausgedehnte, konfluierende, oft symmetrisch auftretende Induration und Entzündung der Haut und Subkutis, ggf. auch der Muskulatur. Eine systemische Sklerose muss ausgeschlossen werden
Pansklerotisch		Zirkuläre Beteiligung von Extremitäten mit Fibrose und Sklerose der Haut, Subkutis, Muskulatur und Knochen. Kann ausgedehnte Areale des Körpers betreffen, im Unterschied zur systemischen Sklerose ohne Beteiligung innerer Organe
Gemischt		Kombination von 2 oder mehr der oben genannten Formen und Subtypen

^aAdaptiert von Laxer RM et al. 2006 und basierend auf dem Konsensus der Pediatric Rheumatology European Society (2nd International Workshop on Juvenile Scleroderma, June 2004, Padua, Italy; [4]).



Abb. 1 ◀ Aktive LS vom Plaquetyp am Abdomen mit zentral elfenbeinfarbenen glänzender Sklerose und peripher erythematösem Randsaum. (Mit freundl. Genehmigung Medien & Medizin Verlag MMV AG)



Abb. 3 ◀ LS „en coup de sabre“ mit charakteristischer lineärer Eindellung in Stirnmitte und V-förmig bilateral der Mittellinie. Zu beachten sind die Atrophie von Haut und Subkutis mit dadurch verstärkter Venenzeichnung und der partielle Verlust der Augenbraue links



Abb. 2 ▶ Lineäre LS entlang eines Beines. Es besteht eine Bewegungseinschränkung des Sprunggelenks und der Großzehengelenke. (Mit freundl. Genehmigung Medien & Medizin Verlag MMV AG)

chen sind 2- bis 3-mal häufiger betroffen als Knaben. Typischerweise beginnt die LS im Kindesalter, durchschnittlich im Alter von 7–10 Jahren, wobei der lineäre Subtyp bereits bei Geburt auftreten kann [4, 7, 8, 9]. Bei Erwachsenen beträgt das durchschnittliche Alter bei Erkrankungsbeginn ca. 45 Jahre. Hier wird vorwiegend die LS vom Plaquetyp angetroffen, während im Kindesalter die lineäre Form am häufigsten vertreten ist [10].

Klinisches Spektrum und Klassifikation

Die LS manifestiert sich mit unterschiedlichen Erscheinungsbildern, welche die aktuelle Klassifikation prägen. Die verschiedenen Subtypen und deren klinischen Hauptmerkmale sind in **Tab. 1** aufgeführt [2]. Bei der zirkumskripten LS oder LS vom Plaquetyp finden sich klassischerweise umschriebene rundliche bis ovale, indurierte Herde mit zentral elfenbeinfarbenem, glänzendem Aspekt und

peripher erythematösem Randsaum („Lilac-Ring“; **Abb. 1**). Dabei sind die Veränderungen meist oberflächlich und beschränken sich auf die Haut und Subkutis.

Die lineäre LS ist die bei Weitem häufigste Form im Kindesalter und somit von besonderer Bedeutung.

Es finden sich dabei einzelne oder mehrere, meist unilaterale, bandförmige Läsionen entlang einer Extremität, am Kopf oder auch am Stamm. Neben Veränderungen der Haut und Subkutis sind meist darunterliegende Muskulatur und Knochen betroffen (**Abb. 2**). Dieser Prozess kann im Wachstum zu schwerwiegenden Gelenkkontrakturen, -deformitäten, Arm- oder Beinlängendifferenz führen. Die lineäre LS am Kopf wird als „En-coup-de-sabre-Subtyp“ bezeichnet, analog der Erscheinung einer „Säbelhiebverletzung“ mit lineärer Eindellung im Gesicht (**Abb. 3**). Es können mehrere bandförmige „En-coup-de-sab-

re-Läsionen“ halbseitig am Kopf auftreten und eine hemifaziale Atrophie hervorrufen. Das Parry-Romberg-Syndrom, charakterisiert durch eine progressive hemifaziale Atrophie von Subkutis und Knochen bei nur diskreten oder fehlenden Veränderungen der Haut, gehört im Sinne einer schweren Verlaufsform ebenfalls zum Spektrum der „En-coup-de-sabre-Variante“. Assoziierte Komplikationen der lineären LS am Kopf beinhalten eine vernarbende Alopezie (**Abb. 4**), Epilepsie (in ca. 13%), ZNS-Vaskulitis, Migräne/Kopfschmerzen, Kiefer- und Zahnstellungsanomalien sowie okuläre Veränderungen [2, 11]. Weitere, früher beschriebene LS-Formen wie bullöse Morphea oder Morphea guttata können als Varianten der in **Tab. 1** aufgeführten Subtypen aufgefasst werden. Ebenfalls werden gelegentlich die Atrophodermia idiopathica et progressiva Pasini et Pierini und die eosinophile Fasziitis der LS zugeordnet. Gemischte Formen der LS sind bei ca. 15% der betroffenen Kinder zu finden [7].

Hier steht eine Anzeige.





Abb. 4 ▲ LS „en coup de sabre“ mit vernarbender Alopezie der Kopfhaut

Ursache und Pathogenese

Die genaue Ursache der LS ist bis heute unklar. Es ist davon auszugehen, dass die LS auf dem Boden einer genetischen Prädisposition unter Einwirkung von Triggerfaktoren entsteht und die beobachteten Autoantikörper und Zytokinveränderungen sekundären Epiphänomenen entsprechen. Für eine Autoimmunhypothese spricht die Tatsache, dass in den Familien gehäuft Autoimmunerkrankungen vorkommen, bei ca. 40% der betroffenen Kinder positive antinukleäre Antikörper vorhanden sind und histologisch Immunglobulin- und Komplementablagerungen gefunden werden können [2]. Die Tatsache, dass eine LS familiär gehäuft auftreten und bereits bei Geburt manifest sein kann, legt einen genetischen Hintergrund nahe. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die lineäre LS entlang den Blaschko-Linien verläuft, was für ein zugrunde liegendes genetisches Mosaik spricht [12]. Des Weiteren wird die Rolle eines Mikrochimerismus (In-utero-Transfer von fetalen Zellen zur Mutter oder von mütterlichen Zellen zum Fetus) in der Pathogenese der LS – wie auch von sklerosierenden Erkrankungen im Allgemeinen – untersucht.

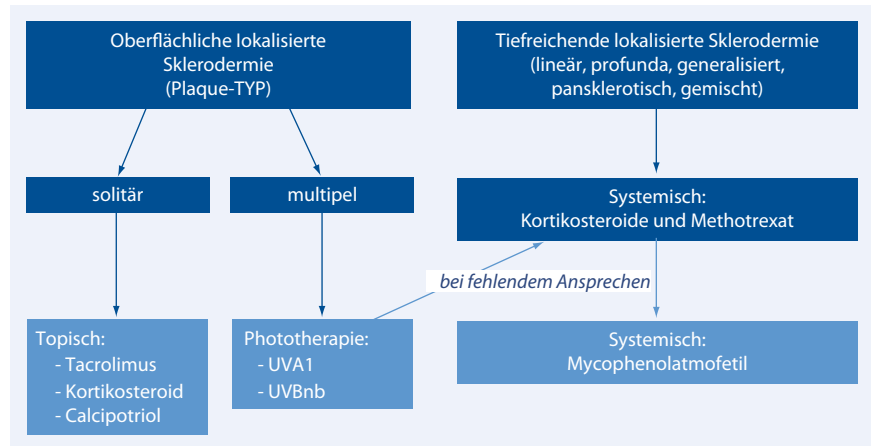


Abb. 5 ▲ Vereinfachter Therapiealgorithmus bei aktiver lokalisierter Sklerodermie (Morphea) im Kindesalter. *nb* „narrow band“

» Die LS entsteht vermutlich auf dem Boden einer genetischen Prädisposition unter Einwirkung von Triggerfaktoren

Als externe Triggerfaktoren sind virale und bakterielle Infektionen (insbesondere Borrelien), Traumata, Impfungen/Injektionen, Bestrahlung, endokrine Störungen und hormonelle Faktoren beschrieben. Die Diskussion um die kausale Rolle von Borrelien ist nicht abgeschlossen, was nicht zuletzt an den heterogenen Untersuchungsmethoden zum Nachweis einer Borrelieninfektion liegt. Untersuchungen mit positivem Nachweis von Borrelien bei LS stammen fast ausschließlich aus Europa. Mit neuen Methoden wie die der „focus-floating microscopy“ (FFM) wurde eine hohe Prävalenz von Borrelien in LS-Gewebe beschrieben. Nachfolgende Studien konnten diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen, und gemäß der persönlichen Erfahrung der Autorin dieses Beitrags spielen Borrelieninfektionen bei der LS im Kindesalter keine relevante Rolle [13]. Nach Bestrahlung bei Mammarkarzinom wird das Auftreten einer LS mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:500 beschrieben, meist innerhalb eines Jahres nach Beendigung der Radiatio [14].

Wie lässt sich die lokalisierte Sklerodermie im Kindesalter frühzeitig erkennen?

Das Frühstadium der LS kann sich klinisch sehr unterschiedlich manifestieren, was eine frühe Diagnose dieser insgesamt seltenen Krankheit zusätzlich erschwert. Eine kürzliche Untersuchung beschreibt eine mittlere Erkrankungsdauer von 11 (2 bis 79) Monaten bis zur korrekten Diagnosestellung im Kindesalter [15]. Insbesondere für Kinder- und Hausärzte ist die LS oft eine unbekannte Entität, bietet aber auch für Dermatologen immer wieder diagnostische Schwierigkeiten. Je nach Erscheinungsbild werden die ersten klinischen Zeichen z. B. als Hautinfektion, Ekzem, Hämatom, Naevus flammeus oder Narbe fehlinterpretiert [15]. Häufig präsentiert sich im Frühstadium eine erythematöse Makula oder flache Plaque, im Gesicht manchmal mit feinen Teleangiektasien. Daraus entsteht meist relativ rasch eine weiß-gelbliche Plaque mit erythematös lividem Randsaum. Manchmal entwickelt sich die LS auch schleichend und ohne fassbare klinische Entzündungszeichen, d. h., die erythematösen Hautveränderungen sind diskret oder fehlen vollständig. In diesen Fällen bemerken die Eltern eine blaubräunliche Verfärbung der Haut und das Durchscheinen von Venen aufgrund der entstandenen Atrophie und

postinflammatorischen Hyperpigmentierung der Haut.

► **Ein hilfreiches diagnostisches Frühzeichen ist der Verlust der Behaarung im betroffenen Areal.**

Im Gesicht sind das je nach Lokalisation der partielle Verlust von Wimpern, Augenbrauen (■ **Abb. 3**) oder eine vernarbende Alopezie der Kopfhaut (■ **Abb. 4**). Da sich bei der LS oftmals früh eine begleitende Atrophie des subkutanen Fettgewebes entwickelt, sollte bei der klinischen Untersuchung insbesondere auf Asymmetrie und Umfangsdifferenz (Extremitäten, Gesicht) geachtet werden. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen der LS umfassen Granuloma anulare, Erythema chronicum migrans, fixe Arzneimittelreaktion, Tinea corporis, Lichen simplex chronicus, Lichen sclerosus et atrophicus und Naevus flammeus [2].

Extrakutane Manifestationen und Prognose

Extrakutane Symptome der LS sind v. a. bei der lineären Form relativ häufig und treten bei ca. 20% der Betroffenen auf [1]. Am häufigsten bestehen assoziierte Gelenkbeschwerden wie Arthritis/Arthralgien und Kontrakturen, gefolgt von neurologischen Symptomen (Epilepsie, Migräne/Kopfschmerzen und ZNS-Vaskulitis/-Ischämien) sowie ophthalmologischen Komplikationen (insbesondere Uveitis). Extrakutane Manifestationen korrelieren mit dem Nachweis von antinukleären Antikörpern, Rheumafaktor und erhöhter Blutsenkungsreaktion/C-reaktivem Protein (CRP). Im Gegensatz zu erwachsenen Patienten mit LS sind assoziierte Autoimmunerkrankungen eher selten (5 vs. 30%). Am häufigsten kommen Vitiligo, Alopecia areata, Diabetes mellitus Typ 1, Autoimmunthyreoiditis, perniziöse Anämie und Lupus erythematoses vor [2].

Verlauf und Prognose der LS sind individuell sehr unterschiedlich und vom klinischen Subtyp abhängig.

► **Die LS vom Plaquetyp zeigt prinzipiell einen milderen Verlauf als die anderen Formen.**

Hautarzt 2012 · 63:89–96 DOI 10.1007/s00105-011-2199-5
© Springer-Verlag 2012

L. Weibel

Lokalisierte Sklerodermie (Morphea) im Kindesalter

Zusammenfassung

Die lokalisierte (oder zirkumskripte) Sklerodermie (LS) oder Morphea ist eine sklerosierende Bindegewebserkrankung der Haut, die auch darunterliegende Gewebe wie Subkutis, Muskulatur und Skelett betreffen kann. Viele Patienten weisen extrakutane Symptome und antinukleäre Antikörper auf. Ein Übergang in eine systemische Sklerose wird jedoch nicht beobachtet. Die LS beginnt oft im Kindesalter und zeigt ein breites klinisches Spektrum. Der lineäre Subtyp ist dabei die häufigste Form und zeichnet sich durch Progredienz und ein erhebliches Komplikationsrisiko aus. Die Erkrankung kann über Jahre fortschreiten und insbesondere während des Körperwachstums zu schweren funktionellen und ästhetischen Einbußen führen. Die Ursache der LS ist nicht geklärt. Ein genetischer

Hintergrund wird vermutet, und Triggerfaktoren wie Traumen, Impfungen und Infektionen werden diskutiert, die sekundäre Immunphänomene auslösen. Die LS bleibt oft lange unerkannt, was zu einer Therapieverzögerung führt. Für die progrediente (meist lineäre) LS ist heute die Kombination von systemischen Kortikosteroiden und Methotrexat die Therapie der Wahl, während für oberflächliche lokalisierte Formen bei Jugendlichen die Lichttherapie (UVA-1 oder „UVB-narrow band“) geeignet ist.

Schlüsselwörter

Morphea · Zirkumskripte/lokalisierte Sklerodermie · Sklerodermie en coup de sabre · Parry-Romberg-Syndrom · Methotrexat

Localized scleroderma (morphea) in childhood

Abstract

Localized scleroderma or morphea is a sclerosing connective tissue disease of the skin, which may affect underlying tissues such as subcutis, muscle and bone. Many patients show extracutaneous symptoms and antinuclear antibodies, however, secondary transformation into systemic sclerosis does not occur. Localized scleroderma usually begins in childhood with a wide variation in its clinical spectrum. The linear variant is the most common subtype in children, associated with a progressive course and increased risk of complications. The disease may progress over years and result in severe functional and cosmetic disability. The etiology of localized scleroderma remains unknown. A genetic background is suspected, while triggers such

as trauma, vaccinations and infections may lead to secondary immunologic phenomena. Localized scleroderma often remains unrecognized for a long time, resulting in substantial delay in treatment. The combination of systemic corticosteroids and methotrexate has been established as first-line therapy for progressive (usually linear) disease, whereas phototherapy (UVA-1 or UVB-narrow band) is suitable for adolescents with superficial circumscribed subtypes.

Keywords

Morphea · Localized scleroderma · Scleroderma en coup de sabre · Parry-Romberg syndrome · Methotrexate

Üblicherweise ist die Krankheit während 3 bis 6 Jahren aktiv und stoppt dann von selbst im Sinne eines „Ausbrennens“. Die aktive lineäre LS ist allerdings im Kindesalter oft rasch progredient, was während des Wachstums in funktionellen und kosmetischen Einschränkungen resultiert. Nach einer inaktiven Phase von mehreren Jahren kann es im Verlauf zu einer Reaktivierung der Erkrankung kommen. Eine kürzliche retrospektive Analyse aus Toronto fand insbesondere bei Patienten mit lineärem Subtyp in 28% ein Rezidiv

innerhalb von 2 Jahren nach abgeschlossener systemischer Therapie [16].

Diagnosestellung, Abklärungen und Monitoring

Die Diagnose wird vorwiegend anhand des klinischen Bildes gestellt. Zur Diagnosesicherung kann eine Hautbiopsie zur histologischen Untersuchung durchgeführt werden. Frühe Formen einer LS weisen histologisch ein perivaskuläres lymphohistiozytäres Entzündungsinfiltrat mit

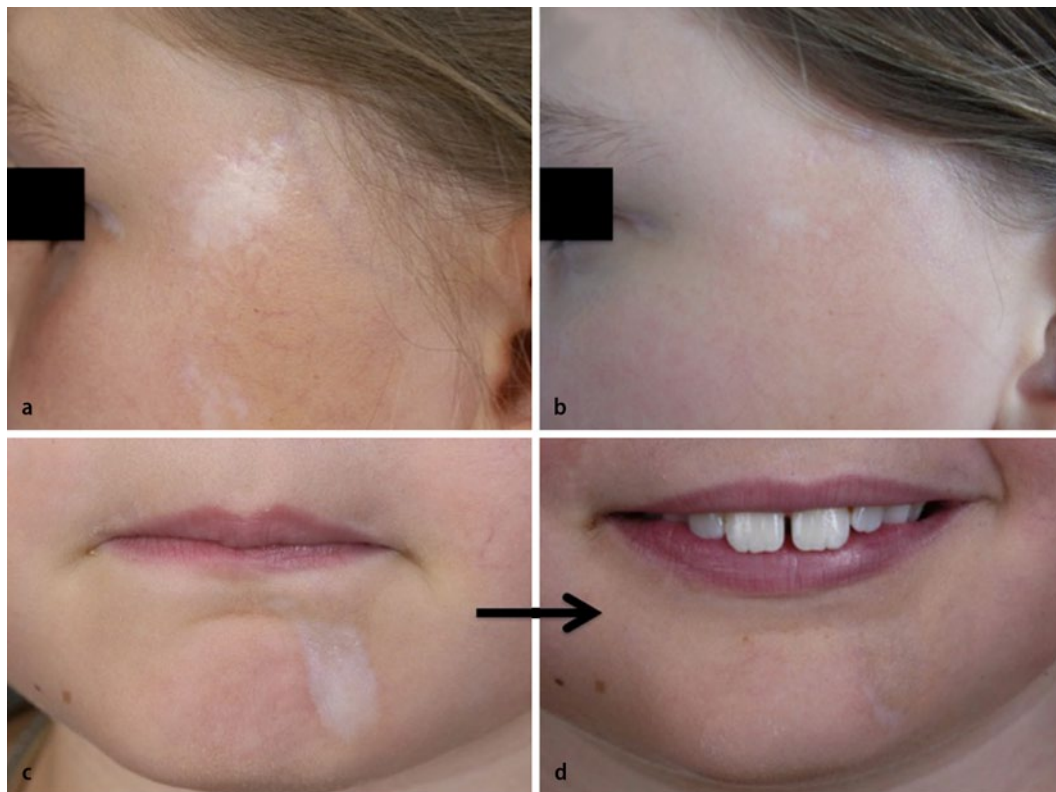


Abb. 6 ◀ LS „en coup de sabre“ im Gesicht links mit hypopigmentierten sklerotischen Arealen sowie bandförmiger linksseitiger Atrophie. **a, c** Vor Therapiebeginn, **b, d** nach 10-monatiger systemischer Therapie (initial 2 Zyklen Methylprednisolon-Pulstherapie, gefolgt von wöchentlicher Methotrexat-Gabe) mit fast vollständiger Rückbildung der Sklerose und Pigmentverschiebung

einzelnen Plasmazellen und Eosinophilen in der Dermis auf. Im weiteren Verlauf zeigt sich eine Verdickung der Kollagenfasern. In der Spätphase dominieren verdickte eosinophile Kollagenfaserbündel, der Verlust von Hautadnexstrukturen und eine atrophe Epidermis [2].

Laborchemisch empfiehlt sich bei Diagnosestellung die Bestimmung von Blutbild (gelegentlich Eosinophilie), Leber- und Nierenwerten (im Hinblick auf eine allfällige Systemtherapie), antinukleären Antikörpern (in ca. 40% erhöht, v. a. beim lineären Subtyp), Schilddrüsenautoantikörpern und Magenparietalzellen-Autoantikörpern (Ausschluss assoziierter Autoimmunerkrankungen). Eine MRT empfiehlt sich als Standarddiagnostik bei Läsionen am Kopf und am übrigen Körper bei Verdacht auf Mitbeteiligung tieferer Strukturen wie Muskulatur und Gelenke [2]. Die Erfassung der Krankheitsaktivität im Verlauf ist für das Management von Patienten mit LS ein wichtiger, aber schwer zu beurteilender Faktor. Die klinischen Aktivitätszeichen sind oft nur diskret ausgeprägt und Laborwerte zur Aktivitätsbeurteilung ungeeignet. Hierfür wurden verschiedene klinische Scores eingeführt und z. T. validiert, wie der Localized Scleroderma Skin Sever-

ity Index (LoSSI) und das Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool (LoSCAT; [17]). Mittels Ultraschall lassen sich v. a. strukturelle Veränderungen der Haut und Subkutis der LS darstellen. Es gibt eine Reihe von Arbeiten mit 10- bis 25-MHz-Ultraschallgeräten, die morphologische Korrelate zur klinischen Präsentation beschreiben. Inwiefern diese Methode zur Detektion von Krankheitsaktivität geeignet ist, bleibt derzeit offen. Während die Infrarotthermographie anfänglich als gute Methode für eine Aktivitätsmessung der LS postuliert wurde, haben Untersuchungen im Verlauf den Nutzen dieser Technik infrage gestellt. Insbesondere bei älteren, „ausgebrannten“ LS-Läsionen mit deutlicher Atrophie ergab die Thermographie zahlreiche falsch positive Resultate. Als objektive Methode haben wir in der Folge die kutane Blutflussmessung mittels Laser-Doppler-Technik beschrieben. Diese Technik gehört allerdings bisher nicht zu den Routineuntersuchungen im klinischen Alltag [17].

Therapie

Das Ziel der Behandlung besteht bei der LS darin, das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen, funktionelle und ästhe-

tische Probleme zu verhindern und die Gewebefibrose zurückzubilden. Eine rein topische Therapie empfiehlt sich heute im Kindesalter nur zur Behandlung der (seltenen) oberflächlichen LS vom Plaquetyp mit geringer Ausdehnung. Dazu können primär stark wirksame Kortikosteroide eingesetzt werden, alternativ Calcipotriol, Tacrolimus oder Imiquimod ([2], ■ **Abb. 5**). Für ausgedehnte Befunde einer Plaquetyp-LS (oder bei Kontraindikationen einer systemischen Therapie bei den anderen LS-Formen) ist eine Lichttherapie bei Adoleszenten sinnvoll. Vergleichende Studien haben für die UVA-1-Phototherapie die besten Resultate gezeigt, allerdings ist diese Methode nur limitiert verfügbar und relativ zeitaufwendig. Alternativ kann die UVB-311-nm-Phototherapie eingesetzt werden. Zwar ist die Bade-PUVA-Therapie insbesondere für die akut entzündliche Phase der LS geeignet ([19, 20, 21], ■ **Abb. 5**), wegen des Risikos speziell dieser Form der Lichttherapie für die Entstehung maligner Melanome sollte von der PUVA-Therapie bei Kindern und Jugendlichen jedoch gänzlich Abstand genommen werden. Aufgrund möglicher Langzeiteffekte stellt die Lichttherapie vor der Pubertät eine Thera-

pieoption dar, die nur ausnahmsweise zur Anwendung kommen sollte.

» Therapie der Wahl ist eine Kombination von systemischen Kortikosteroiden und niedrig dosiertem Methotrexat

Für die im Kindesalter vorherrschende, progrediente lineäre LS und alle anderen tiefer reichenden Formen stellt heute eine Kombination von systemischen Kortikosteroiden und niedrig dosiertem Methotrexat die Therapie der Wahl dar [2, 22, 23, 24]. Die dazu publizierten Therapieschemata beinhalten in der Regel eine Pulstherapie mit intravenösem Methylprednisolon im Sinn einer antientzündlichen Induktion, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit wöchentlicher Methotrexat-Gabe (subkutan oder per os; **Abb. 5**). Die intravenöse Methylprednisolon-Pulstherapie besteht aus einem Zyklus von 30 mg/kg/Tag (maximal 500 mg/Tag) an 3 aufeinanderfolgenden Tagen mit ein- oder mehrfacher Wiederholung im Abstand von 1 bis 4 Wochen je nach Aktivität, Schweregrad und Ausmaß der entzündlichen Veränderungen. Zusätzlich kann eine orale Kortikosteroidtherapie in ausschleichender Dosierung während 6 bis 8 Wochen erfolgen (anfängliche Prednisolon-Dosis: 0,5–1,0 mg/kg/Tag). Die Methotrexat-Therapie erfolgt in einer Dosierung von 15 mg/m²/Woche (maximal 25 mg/m²/Woche), begleitet von Folsäure 5 mg 1-mal wöchentlich (im Abstand von mindestens 48 h zur Methotrexat-Einnahme). Mit dieser Therapie kann das Fortschreiten der Erkrankung aufgehalten und in den meisten Fällen eine deutliche Verbesserung des klinischen Erscheinungsbildes bei insgesamt guter Verträglichkeit erreicht werden [22, 23, 24]. Bei frühzeitigem Einsatz dieser Therapie sind gewisse Hautveränderungen (Sklerose, Alopezie) sogar vollständig reversibel (**Abb. 6**). Die Erhaltungstherapie mit Methotrexat wird für eine Dauer von mindestens 2 Jahren empfohlen respektive für mindestens 1 Jahr nach Nachweis der letzten Krankheitsaktivität [2, 22, 24]. Nach Therapieabschluss sind regelmäßige klinische Verlaufskontrollen notwendig,

da, wie oben beschrieben, bei ca. einem Viertel der Patienten (insbesondere mit lineärer LS) innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv auftritt [16]. Bei fehlendem Ansprechen kann als Second-line-Therapie Mycophenolatmofetil eingesetzt werden. Der Tyrosinkinaseinhibitor Imatinib wird derzeit zur Behandlung der LS erprobt.

Bei Kindern mit progressiver LS erfolgt eine adäquate systemische Therapie erst nach einer mittleren Erkrankungsdauer von 17 (2 bis 113) Monaten [15]. Leider kommt es immer wieder vor, dass Dermatologen eine LS zwar richtig diagnostizieren, von einer Systemtherapie bei Kindern jedoch generell abraten. Dies erfolgt in der irrtümlichen Absicht, die Betroffenen „zu schonen“, wodurch jedoch irreversible Folgen am wachsenden Skelett in Kauf genommen werden.

Die Abklärung und Behandlung von Kindern mit LS sollte durch Experten auf dem Gebiet der pädiatrischen Dermatologie erfolgen, je nach Manifestationsform in Zusammenarbeit mit pädiatrischen Rheumatologen, Physiotherapeuten, Kieferchirurgen, plastischen Chirurgen, Neurologen und Ophthalmologen. Insbesondere für Patienten mit „En-coup-de-sabre-Typ“ der LS sind zusätzliche plastisch chirurgische Therapien wie Narbenkorrektur, autologe Fetttransplantation und Einsatz von Füllern von Bedeutung.

Fazit für die Praxis

- Die Diagnose einer lokalisierten Sklerodermie oder Morphea sollte bei Kindern mit folgenden Hautveränderungen in Erwägung gezogen werden: nicht abheilende Makula oder Plaque mit Erythem, Teleangiektasien, Hyper- oder Hypopigmentierungen, Induration/Sklerosierung („elfenbeinfarbene Verhärtung“), Eindellung/Atrophie, Umfangsabnahme einer Extremität, vernarbende Alopezie und lokalisierter Verlust der Behaarung (inklusive Wimpern, Augenbrauen).
- Bei klinischem Verdacht auf LS ist eine unverzügliche weitere spezialärztliche Abklärung in die Wege zu leiten.
- Es stehen heute effiziente Therapien für den Einsatz im Kindesalter zur

Verfügung, durch die das Fortschreiten der Erkrankung aufgehalten und schwerwiegende Folgen verhindert werden können.

Korrespondenzadresse



Dr. L. Weibel
Abteilung für Pädiatrische Dermatologie,
Kinderspital Zürich
Steinwiesstr. 75, 8032 Zürich
Schweiz
lisa.weibel@kispi.uzh.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Zulian F, Vallongo C, Woo P et al (2005) Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum* 52:2873–2881
2. Weibel L, Harper JI (2011) Morphea. In: Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC (Hrsg) *Harper's textbook of pediatric dermatology*, 3. Aufl. Wiley-Blackwell Publishing, Oxford, S 173.1–173.13
3. Zulian F (2008) Systemic sclerosis and localized scleroderma in childhood. *Rheum Dis Clin North Am* 34:239–255
4. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M et al (2010) Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res* 62(2):213–218
5. Peterson LS, Nelson AM, Su WP et al (1997) The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960–1993. *J Rheumatol* 24:73–80
6. Murray KJ, Laxer RM (2002) Scleroderma in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am* 28:603–624
7. Zulian F, Athreya BH, Laxer R et al (2006) Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology* 45:614–620
8. Marzano AV, Menni S, Parodi A et al (2003) Localized scleroderma in adults and children: clinical and laboratory investigations on 239 cases. *Eur J Dermatol* 13:171–176
9. Zulian F, Vallongo C, Oliveira SK de et al (2006) Congenital localized scleroderma. *J Pediatr* 149(2):248–251
10. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW et al (2009) Distinct autoimmune syndromes in morphea. A review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol* 145:545–550
11. Tollefson MM, Witman PM (2007) En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 56:257–263
12. Weibel L, Harper JI (2008) Linear morphea follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol* 159(1):175–181
13. Zollinger T, Mertz KD, Schmid M et al (2010) Borrelia in granuloma annulare, morphea and lichen sclerosus: a PCR-based study and review of the literature. *J Cutan Pathol* 37:571–577

14. Herrmann T, Gunther C, Csere P (2009) Localized morphea – a rare but significant secondary complication following breast cancer radiotherapy. Case report and review of the literature on radiation reaction among patients with scleroderma/morphea. *Strahlenther Onkol* 185:603–607
15. Weibel L, Laguda B, Atherton D, Harper JI (2011) Misdiagnosis and delay in referral of children with localized scleroderma (morphea). *Br J Dermatol* 165(6):1308–1313
16. Mirsky L, Chakkittakandiyil A, Laxer RM et al (2012) Relapse after systemic treatment in paediatric morphea. *Br J Dermatol* 166:443–445
17. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA Jr (2010) Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology* 49:373–381
18. Weibel L, Howell KJ, Visentin MT et al (2007) Laser Doppler flowmetry for assessing localized scleroderma in children. *Arthritis Rheum* 56(10):3489–3495
19. Kreuter A, Hyun J, Stücker M et al (2006) A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1 and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 54:440–447
20. Andres C, Kollmar A, Mempel M et al (2010) Successful ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of localized scleroderma: a retrospective and prospective study. *Br J Dermatol* 162:224–227
21. Usmani N, Murphy A, Veale D et al (2008) Photchemotherapy for localized morphea: effect on clinical and molecular markers. *Clin Exp Dermatol* 33:698–704
22. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT et al (2006) Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphea) in children. *Br J Dermatol* 155:1013–1020
23. Fett N, Werth VP (2011) Update on morphea. Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol* 64:231–242
24. Zwischenberger BA, Jacobe HAT (2011) A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. *J Am Acad Dermatol* 65:925–941

3. Springer Award Gefäßmedizin 2012

Jetzt einreichen! Brückenschlag von experimentellen Ergebnissen zum klinischen Nutzen wird ausgezeichnet



Die Gefäßchirurgie ist ein Wachstumsfach mit zunehmender Bedeutung im Gesamtkonzept der Diagnostik und Therapie von Gefäßerkrankungen. Die wissenschaftliche Leitung der *Gefäßschirurgie* aus Mitgliedern der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Gefäßchirurgie möchten daher zusammen mit dem Springer-Verlag die wissenschaftliche Forschung auf diesem Gebiet unterstützen und insbesondere den Nachwuchs durch die Verleihung des 3. Springer Award Gefäßmedizin fördern. Nutzen Sie die Gelegenheit und reichen Sie Ihren Beitrag bis zum **15. Mai 2012** ein. Auf den Preisträger wartet ein Reisestipendium im Wert von 2500 EUR!

Teilnahmebedingungen

- Der Autor soll einen Übersichtsbeitrag in deutscher Sprache auf Grundlage einer eigenen experimentellen Arbeit verfassen. Bei der Beurteilung wird besonderer Wert auf den edukativen Charakter des Artikels sowie die Herausarbeitung der klinischen Relevanz gelegt – der Beitrag soll eine Brücke von den experimentellen Ergebnissen zur klinischen Anwendung schlagen.

- Es können eigene Originaldaten publiziert werden oder auch bereits publizierte eigene Originaldaten zusammengefasst und mit einem Ausblick zur klinischen Relevanz versehen werden. In letzterem Fall ist beim erstpublizierenden Verlag vor Manuskripteinreichung eine Genehmigung einzuholen.
- Die Arbeit wird auf der Jahrestagung der DGG in einer speziellen Sitzung vorgestellt.
- Das Teilnehmeralter ist auf 40 Jahre beschränkt.
- Der Beitrag darf eine Länge von max. 25.000 Zeichen (inkl. Leerzeichen) nicht überschreiten.

Alle eingereichten Beiträge werden durch eine Jury aus dem Editorial Board und dem Herausbergremium unter der Leitung der Schriftleitung begutachtet.

Preisverleihung im Rahmen der 28. Jahrestagung der DGG

Die Verleihung des 3. Springer Award Gefäßmedizin erfolgt im Rahmen der 28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin vom 3.–6. Oktober 2012 in Wiesbaden. Vier der besten Arbeiten inklusive der Preisträger-Arbeit werden im Anschluss an die Jahrestagung in Ausgabe 7/2012 der Zeitschrift *Gefäßschirurgie* veröffentlicht.

Bitte reichen Sie Ihren Beitrag zusammen mit Ihrem Lebenslauf in elektronischer Form bei der Verlagsredaktion ein:

Tina.Suhai@springer.com

 SpringerMedizin